Dipl NLM 27.

Vergleichende Versuche über den Einfluss des Chloroforms und Aethers auf den Blutkreislauf bei Anwendung dosierter Gemische.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

der

Hohen medizinischen Fakultät der Georg-Augusts-Universität

zu Göttingen

vorgelegt von

Friedrich Witte, approb. Arzt

aus Wienrode a/H.

Göttingen 1898.

Druck der Dieterichschen Univ.-Buchdruckerei

(W. Fr. Kaestner).

Der Fakultät vorgelegt am 17. Mai 1898.

Referent: Herr Prof. Jacobj.

Meinem lieben Vater

in Dankbarkeit gewidmet.

Nachdem einmal die anästhesierende Wirkung des Aethers, des Chloroforms und anderer halogensubstituierter Kohlenwasserstoffe vor mehr als einem halben Jahrhundert entdeckt worden war, liess die wissenschaftliche Untersuchung der Narkose eigentlich überraschend lange auf sich warten. Nur Snow („Papers on Narcotisme by Inhalation", London Medical Gazette, Bd. 41—42; „On Chloroform and other anaesthetics", London 1858) war es, der sich in den ersten Jahren nach der Entdeckung der so wichtigen Substanzen eingehender mit diesem Gegenstande beschäftigte.

Doch erst dem genialen französischen Physiologen P. Bert war es vorbehalten, auch die Gesetze der Narkose klarzulegen, nachdem er in seiner berühmt gewordenen Monographie „La pression barométrique", Paris 1878, die gesetzmässigen Beziehungen dargelegt hatte, welche bestehen zwischen dem Partiardruck der Gase und ihren Einwirkungen auf den tierischen Organismus. A. Dastre formuliert in seiner Monographie „Les Anesthésiques" dieses fundamentale P. Bert'sche Gesetz mit den Worten: „L'action des gaz et des vapeurs sur l'organisme vivant est reglée par leur tension partielle".

P. Bert publizierte seine Arbeiten über Anästhetika in den Jahren 1881—1885 (Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences und C. r. de la société de la biologie). Am ausführlichsten experimentierte er über

das Chloroform. Es zeigte sich sehr deutlich, dass es nicht auf die Gewichtsmengen Chloroform ankam, welche überhaupt eingeatmet worden waren, sondern auf die Konzentration, in welcher die Chloroformdämpfe in der Einatmungsluft enthalten waren. So bewirkten z. B. 4,0 g Chloroform auf 100 Liter Luft überhaupt keine Narkose; trotzdem gingen die Versuchshunde nach 8—9 stündiger Einatmung dieses Gemisches unter hochgradiger Erniedrigung der Körpertemperatur zu Grunde. Derartige Experimente beweisen viel schlagender als es die klinische Beobachtung am Patienten vermag, dass das Chloroform und wahrscheinlich auch die übrigen Inhalationsanästhetika intensiv deletäre Wirkungen auf den Stoffwechsel ausüben, ja dass sogar diese Stoffwechselschädigungen tötlich werden können, ohne dass die Nervenwirkungen dieser Substanzen sich in irgend erheblichem Grade ausbilden konnten. Bekannter als diese auf experimentell-physiologischem Wege nachgewiesenen Schädigungen sind im ärztlichen Publikum die pathologisch-anatomischen („trübe Schwellung und fettige Degeneration etc. in Herz, Leber, Nieren"). Ausführlich hat hierüber neuerdings wieder Abele Ajello „Sulle alterazioni organiche dependenti dalla narcosi cloroformica" (Estratto dalla clinica chirurgica No. 8. Anno 1896) veröffentlicht unter Mitteilung schätzenswerter Abbildungen seiner diesbezüglichen histologischen Befunde.

Aus P. Bert's Arbeiten müssen wir noch kurz hervorheben, was er unter „dose anesthésique", „dose mortelle" und „zone maniable" versteht. Als „dose mortelle" bezeichnet P. Bert die Konzentration, welche nach ungefähr halbstündiger Einatmung die Versuchstiere tötete. Beim Chloroform betrug sie 20,0 g $CHCl_3$ auf 100 Liter Luft; die „dose anesthésique", wie sie zur Herbeiführung

der Anästhesie dienen soll, sei 10,0 g Chloroform auf 100 Liter Luft; die „zone maniable“ ist das Intervall zwischen „dose anesthésique“ und „dose mortelle“.

Ausser beim Chloroform fand P. Bert auch beim Aether, Bromäthyl und Amylen (C_5H_{10}) die „dose mortelle“ fast genau doppelt so gross als die „dose anesthésique“. Gegenüber der Unterschätzung der Narkosegefahr im Publikum und teilweise auch bei Aerzten enthalten diese Zahlen P. Bert's eine ernste Warnung, da wir die Patienten mit der halben tötlichen Dosis erst vergiften müssen, ehe sie operationsreif sind.

Als rationelles Narkoseverfahren wäre die Einatmung dosierter Gemische von Luft mit den Dämpfen des Anästhetikums zu fordern. Leider aber ist die Herstellung solcher Gemische nur unter Anwendung ziemlich komplizierter Apparate möglich. Eine ungefähre Dosierung bezweckt die sogenannte Tropfmethode (Procédé par gouttes). Wir wollen nun einmal ausrechnen, welcher Konzentration in den P. Bert'schen Experimenten „jede Sekunde ein Tropfen“ entsprechen könnte. Beim Erwachsenen beträgt das mittlere Volumen eines Atemzuges etwa ½ Liter Luft; bei 16 Atemzügen pro Minute atmet der auf dem Operationstische Ruhende ca. 8 Liter Luft; eher wird der meist zaghaft Atmende eine noch geringere Atemgrösse als 8 Liter Luft aufweisen. Nach Eschbaums neuesten Bestimmungen wiegt ein Tropfen Chloroform 0,038 g (26 Tropfen auf 1 g); in der Minute werden $60 \times 0{,}038\ g = 2{,}28\ g$ getropft; würde diese Menge wirklich in 8 Litern Luft verdampft und eingeatmet, so würde dies eine Mischung von $2{,}28 : 8{,}0 = 28{,}5\ g$ $CHCl_3$: 100 l Luft vorstellen. In P. Bert's Experimenten töten Gemische aus 30,0 g $CHCl_3$ auf 100 Liter

Luft Hunde bereits in 3 Minuten. Der Patient könnte also nach wenig mehr als 3 Minuten bereits sterben. Zum guten Glücke treibt er aber durch seine warme Ausatmungsluft den grösseren Teil des aufgetropften Chloroforms ins Zimmer, während die kühlere eingeatmete Luft nur den kleineren Teil in die Lungen führt. In welchem Verhältnis aber die wirklich eingeatmete Konzentration zu derjenigen steht, welche sich aus der Atemgrösse und der auf die Maske getropften Chloroformmenge berechnen lässt, das lässt sich im einzelnen Falle auch nicht einmal annähernd angeben.

Bei der praktischen Bedeutung dieses Gegenstandes erschien uns eine präcisere Kenntnis des Chloroformdampfgehaltes der Luft, welche unter der Esmarch'schen Maske geatmet wird, wichtig.

Es wurden während der Operation und auch bereits bei Einleitung der Narkose Luftproben unter der Esmarch'schen Maske abgesaugt, über Quecksilber aufbewahrt nach dem pharmakologischen Institute transportiert und dort alsbald analysiert. Die Reihenfolge, in welcher die einzelnen Bestandteile der Luftproben volumetrisch bestimmt wurden, war:

1. Chloroform, durch Absorption in flüssigem Paraffin.
2. Kohlensäure, durch Absorption in 33 % Kalilauge.
3. Sauerstoff, durch Absorption mit Phosphor oder mit Kupferdrahtnetzrollen in Lösung von Ammoniak und kohlensaurem Ammoniak.
4. Stickstoff (+ Argon) bleibt als unabsorbierbarer Rest.

Da bisher die Absorption der Chloroformdämpfe zum Zwecke volumetrischer Bestimmung noch nicht ausgeführt wurde, soweit mir aus der Litteratur bekannt

ist, so bedarf die Absorption der Chloroformdämpfe durch Paraffinum liquidum noch des Beweises, ob sie wirklich quantitativ durchführbar ist. Ich gebe deshalb im Folgenden einige Beleganalysen, welche Herr Prof. Dreser die Liebenswürdigkeit hatte, mir nebst den nachfolgenden Analysen der Maskenluft zur Publikation zu überlassen.

I. Analytische Belege.

1. Versuch.

In der Hempel'schen Bürette für die technische Gasanalyse wird über Quecksilber ein beliebiges Volumen Luft eingesaugt. Genau gemessen = 50,8 ccm. Nach wiederholtem Hin- und Herführen und Schütteln der reinen Luft in der mit Paraffinum liquidum gefüllten Absorptionspipette blieb das Volumen ungeändert. Das Paraffin absorbierte demnach nichts von den Bestandteilen der Luft. (NB. änderte sich auch das Volumen einer Probe menschlicher Exspirationsluft mit ca. 3—4 % CO_2 bei der gleichen Behandlungsweise nicht.)

Obige 50,8 ccm Luft wurden in eine mit Chloroformwasser gefüllte Schüttelpipette übergetrieben und darin geschüttelt. Nach dem Zurücksaugen der Luftprobe, welche nunmehr Chloroformdampf aufgenommen hatte, ergab sich ihr Volumen vergrössert auf 54,8 ccm. Nach 2 maligem Ueberführen dieser mit Chloroform beladenen Luft in die Paraffinpipette und Schütteln darin ergab sich ihr Volumen wieder zu 50,8 ccm, also wird der Chloroformdampf vom flüssigen Paraffin vollständig absorbiert.

2. Versuch.

Abgemessenes Luftvolumen ohne Chloroformdampf =	75,0
Mit $CHCl_3$wasser geschüttelt =	81,1
Mehrfach in der Paraffinpipette geschüttelt und zurückgeführt =	75,0

3. Versuch.

Abgemessene Luft (ohne $CHCl_3$) =	75,0
„ „ + $CHCl_3$ =	80,1
Aus der Paraffinpipette zurück =	74,9.

II. Luftproben, unter Esmarch'schen Masken abgesaugt.

Die Ermittelung der wahrscheinlichen Durchschnittswerte des Chloroformdampfgehaltes in der geatmeten Luft lässt sich bei der Esmarch'schen Maske nicht ebenso unmittelbar bestimmen wie dies zuerst bei der Untersuchung des Aetherdampfgehaltes im Binnenraum der Julliard'schen und der Wanscher'schen Maske durch Dreser geschah. (Beiträge zur klinischen Chirurgie Bd. X, S. 412 und Bd. XII, S. 353.) Während nämlich bei der Julliard'schen Maske das Verhältnis eines mittleren Atemzuges (500 ccm) zu der Grösse desjenigen Luftraumes, welchen das in die Maske hineinragende Gesicht des Patienten noch übrig lässt (= 620 bis 1320 ccm), so beschaffen war, dass die Kapazität dieser Vorkammer grösser war als das Volumen eines einzelnen Atemzuges, so ist bei der Esmarch'schen Maske das Verhältnis gerade umgekehrt. Die oft erheblichen Binnenräume der Julliard'schen und Wanscher'schen Maske fungieren ausser ihrer eigentlichen Bestimmung als warme Vorkammern zur Verdunstung des Aethers oder Bromäthyls für die

analytischen Zwecke gleichzeitig als Mischräume. Eine aus letzteren entnommene Probe giebt daher mit grösserer Wahrscheinlichkeit das richtige Mittel der eingeatmeten Luft. Um die Ungleichmässigkeiten bei In- und Exspiration unter der Esmarch'schen Maske wenigstens einigermassen auszugleichen, wurde die Entnahme der Luftproben über mehrere Atemzüge ausgedehnt. Die Entnahme der Luftproben geschah durch Einsaugen in zuvor mit Quecksilber gefüllte Gassammelröhren, die etwas mehr als 200 ccm fassend oben in ein dickwandiges Kapillarrohr endigten, unten in eine bleistiftdicke, mit Hahn versehene Röhre zum Abfliessen des Quecksilbers in eine sogenannte Niveaukugel. Es wurde stets dafür gesorgt, dass die Luftprobe sowohl nach dem Hahne zu wie oben innerhalb der Kapillare, die mit Gummischlauch überzogen war, durch Quecksilber während des Transportes abgesperrt war. Da unsere Absorptionspipette für flüssiges Paraffin in ihrem Absorptionsgefäss eine Kapazität von höchstens 85 ccm besass, waren wir genötigt, statt 100 ccm nur 80 ccm in die Messbürette zur Analyse einzufüllen. Ich habe es vorgezogen, die bei der Umrechnung der analysierten Werte in Prozente sich ergebenden 2. und 3. Dezimalen gleichwohl nicht willkürlich abzurunden; wie jeder, der mit der Hempel'schen technischen Gasanalyse vertraut ist, weiss ich sehr wohl, dass die Sicherheit der Ablesungen etwa 0,1 ccm beträgt.

No.	$CHCl_3$ %	CO_2 %	O_2 %
I.	1,38	1,75	18,5
II.	2,75	2,25	17,25
III.	3,25	2,25	17,25
IV.	2,25	1,75	18,25
V.	1,88	1,87	18,4
VI.	2,25	1,25	19,12

No.	$CHCl_3$ %	CO_2 %	O_2 %
VII.	1,63	2,87	15,25
VIII.	0,0	1,0	—
IX.	0,0	—	—
X.	0,5	—	—
XI.	3,75	2,13	17,62
XII.	1,5	1,5	18,75
XIII.	1,88	—	—
XIV.	2,13	2,13	17,0
XV.	3,25	1,0	—
XVI.	3,25	1,0	—
XVII.	1,25	1,75	—
XVIII.	4,25	0,75	—
XIX.	0,3	1,8	—
XX.	1,0	2,0	—
XXI.	1,5	2,25	—
XXII.	1,75	2,25	—
XXIII.	2,25	2,13	—
XXIV.	1,25	2,5	—
XXV.	1,25	3,13	—
XXVI.	1,75	3,2	—
XXVII.	1,13	1,63	—
XXVIII.	1,75	—	—
XXIX.	1,25	1,5	—
XXX.	0,6	1,5	—
XXXI.	6,63	0,63	—
XXXII.	1,75	2,13	—
XXXIII.	1,25	1,88	—
XXXIV.	3,38	0,88	—

Diese vorstehenden nach Volumenprozenten ermittelten Analysenwerte können nicht direkt mit den Zahlen P. Bert's verglichen werden, denn P. Bert's Angaben sind ja nach Gewichtsmengen flüssigen Chloroforms pro 100 l Luft gemacht.

Da der zur Anästhesierung ausreichende Chloroformdampfgehalt nur Bruchteile des bei Zimmertemperatur (20° C) gesättigten Chloroformdampfes vorstellt, so ist es physikalisch vollkommen zulässig, das Gewicht des unter diesen Bedingungen im Gaszustande sich befindenden Chloroforms unter Zugrundelegung des Avogadro'schen Gesetzes zu berechnen. Dasselbe lautet: „Von zwei Gasen

ist in gleich grossen Räumen unter gleichem Druck und bei gleicher Temperatur die gleiche Anzahl Moleküle vorhanden". Wir berechnen nun auf den Normalbarometerstand von 760 mm Hg und 0° das Gewicht von 1 l Chloroformgas für den „idealen Gaszustand" aus dem Gewichte von 1 l Wasserstoff (Molekulargewicht: $H_2 = 2$) und dem Molekulargewichte des Chloroforms. 1 l H_2 wiegt bei 0° und 760 mm Hg 0,08961. Das Molekulargewicht des Chloroforms ergiebt sich aus $C = 12$; $H = 1$; $Cl_3 = 3 \times 35{,}5 = 106{,}5$ zu 119,5. Ein Liter Chloroformgas würde daher wiegen $\frac{0{,}08961 \times 119{,}5}{2} = 5{,}3542$ g. Danach würde sich P. Bert's „dose anesthésique" = 10,0 g flüssigen Chloroforms auf 100 l Luft in Volumenprozenten berechnen zu $10{,}0 : 5{,}3542 = 1{,}87$ %; die „dose mortelle" wäre $20{,}0 : 5{,}3542 = 3{,}74$ %.

Die nach 3 Minuten tötende Konzentration ist $30{,}0 : 5{,}3542 = 5{,}61$ %.

Auf Grund dieser biologisch wertvollen Versuchszahlen P. Bert's können wir in eine kurze Diskussion der vorstehend mitgeteilten Analysenzahlen eintreten. Man sieht, dass die der „dose anesthésique" entsprechende Konzentration am häufigsten vertreten ist. Die höheren Werte, welche dem nach einer halben Stunde tötenden Prozentgehalt der „dose mortelle" entsprechen, kommen nur relativ selten vor (Versuch III, XI, XV, XVI, XVIII und XXXIV). Nur einmal war gewissermassen versuchsweise relativ viel Chloroform auf die Maske gegossen worden. Die mit Absicht erzielte möglichst starke Konzentration betrug 6,63 Volumprozent. Es ist also doch möglich, durch zu reichliches Aufgiessen Konzentrationen zu erzeugen, die noch stärker sind als 30,0 g Chloroform auf 100 l Luft.

Die stärkste Konzentration von 6,6 %, welche überhaupt zur Beobachtung kam, stellt noch nicht ganz ein Drittel der physikalisch möglichen Sättigung der Luft mit Chloroformdampf vor, wie sich aus folgender Berechnung ergiebt: Gesetzt, der Barometerstand sei 760 mm, so würden 6,6 % Chloroformdampf den Partiardruck ausüben von $\frac{760 . 6{,}6}{100} = 50{,}16$. Nach Regnault hat Chloroform bei 20° C. eine Dampftension von 160,47 mm Hg, demnach war die stärkste Konzentration noch nicht einmal ein Drittel der überhaupt möglichen Sättigung $\left(\frac{160{,}47}{50{,}16} < \frac{1}{3}\right)$.

Herr Prof. Dreser veranlasste mich, im Anschluss an diese vorstehend mitgeteilten, aus der klinischen Praxis gewonnenen Zahlen Versuche an Kaninchen anzustellen über das Verhalten des Blutdruckes und eventuell auch der Atmung bei kontinuierlicher Einatmung verschieden stark dosierter Gemische und besonders die am häufigsten gefundenen Konzentrationen zu prüfen. Wir beabsichtigten ausserdem, die pharmakologisch annähernd gleichwertigen Konzentrationen von Aetherdämpfen in Blutdruckversuchen zu vergleichen und festzustellen, ob die Wirkung auf den Blutdruck beim Chloroform als einem halogensubstituierten Narkotikum in der That energischer wäre als beim Aether, dem halogenfreien Diäthyläther.

Als gleich tiefe Anästhesierung wurde das Erloschensein des Hornhaut- und Augenlidreflexes angenommen und der Stand des Blutdruckes gemessen im Vergleich zum ursprünglichen Werte. Der Abfall des Blutdruckes von seinem ursprünglichen Werte ist ein in Zahlen ausdrückbares Mass für die dem Cirkulationsapparat durch das betreffende Narkotikum zugefügte Schädigung. Leider

mussten wir von unserer ursprünglichen Absicht, verschiedene Konzentrationen beider Anästhetika anzuwenden, abstehen, weil wir nicht eine genügende Anzahl von Versuchstieren beschaffen konnten. Wir zogen es daher vor, auf die von P. Bert als „optimale“ bezeichneten Konzentrationen von Chloroform und Aether unsere Tierexperimente zu beschränken. Diese „optimalen“ Gemische P. Bert's sind identisch mit den „doses anesthésiques“ für Chloroform und Aether d. h. denjenigen Konzentrationen, deren Einatmung nach wenigen Minuten bereits Bewusstlosigkeit herbeiführt. Vielleicht würde der Ausdruck „optimales Gemisch“ besser passen für eine Konzentration, wie sie von Rosenfeld gefunden wurde (Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 37, S. 52 u. ff.). Rosenfeld, der nach der Spenzer'schen Methode der Dosierung der Inhalationsanästhetika experimentierte, ermittelte nämlich, dass bei einem Gehalte der Inspirationsluft an Chloroformdämpfen von 0,96—1,01 Vol. Proz. nach 35—45^{m} volle Narkose bei normalem Blutdruck eintrat, dass ferner das Absinken des Blutdrucks nur langsam vor sich ging und Atemstillstand nicht erfolgte, Thatsachen also, die für diese Konzentration den Ausdruck eines „optimalen Gemisches“ gewiss als berechtigter erscheinen lassen. Immerhin ist es nun doch interessant, aus meinen Versuchen zu erfahren, wie die Herz- und Atemthätigkeit sich verhält bei den optimalen Gemischen im Sinne P. Bert's, weil diese nämlich annähernd Konzentrationen entsprechen, die, wie aus der obigen Tabelle über die Analysenwerte der Maskenluft hervorgeht, in der heutigen Praxis der Narkose ziemlich häufig vorkommen. Die den Rosenfeld'schen analogen Versuche mit dem Aether, die Spenzer nach seiner schon oben erwähnten Methode

im Strassburger Laboratorium angestellt hat (Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 33, S. 407 u. ff.), führten zu dem Resultat, dass man bei einem Gehalt der Luft von durchschnittlich 3,5 Vol. Proz. Aetherdampf von einem im wahren Sinne des Wortes optimalen Gemisch dieses Inhalationsanästhetikums reden kann. Denn auch mit dieser Konzentration wurde völlige Narkose erreicht, die stundenlang unterhalten werden konnte, ohne dass eine Schädigung der Atmung und Cirkulation eintrat.

Zur Herstellung der dosierten Gemische stand mir der von Dreser im „Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie", Bd. 37, S. 375 u. ff. beschriebene Apparat für Dosierung der Inhalationsanästhetika zur Verfügung. Die tracheotomierten, aufgebundenen Tiere atmeten die dosierten Gemische durch Müller'sche Ventile ein und aus. Der Blutdruck wurde an einem gewöhnlichen Hg-manometer abgelesen.

Es konnten nur 6 Versuche mit 10,0 g Chloroform auf 100 l Luft und ebenfalls 6 Versuche mit der Konzentration 20,0 g Aether auf 100 l Luft als den sogenannten optimalen Konzentrationen ausgeführt werden.

Versuchsprotokolle.

A. Versuche mit Chloroform.

1. Versuch.

Kaninchen, weiblich, 1780 g schwer. Der Blutdruck, der stets in der A. carotis communis gemessen wurde, betrug normal 120 mm Hg.

Zeit.	Bemerkungen.
11 h 58	Beginn der $CHCl_3$ Einatmung. Blutdruck macht grössere respiratorische Schwankungen und sinkt schnell.
11 59	Bldr. 110 mm. Die Einatmung des $CHCl_3$ wird ausgesetzt, worauf schon nach $^1/_2$ Minute der Bldr. auf seine normale Höhe gestiegen ist.
12 4	Wiederbeginn der $CHCl_3$ Einatmung. Bldr. sinkt schnell auf 85 mm.
12 5	$CHCl_3$ Einatmung ausgesetzt. Bldr. steigt kontinuierlich.
12 6	105 mm.
12 9	111—114 mm; kräftige respiratorische Schwankungen. Wiederbeginn der $CHCl_3$ Einatmung.
12 10	109 mm. Atmung lebhaft.
12 11	106 mm.
12 12	111 mm. Atmung ruhiger.
12 13	Pendelt um 111 mm; sehr deutliche respiratorische Schwankungen. Atmung fortgesetzt regelmässig.
12 14	111—113 mm. 124 Atemzüge.
12 17	111—116 mm.
12 18	91—86 mm. Sinkt weiter bis 66 mm. $CHCl_3$ Einatmung ausgesetzt.
12 19	91 mm, erreicht nach $^1/_2$ Min. 100 mm. 80 Atemzüge.
12 24	108—110 mm.
12 26	108 mm.
12 28	111 mm. Wiederbeginn der $CHCl_3$ Einatmung; sinkt sogleich auf 103—105 mm, steigt $^1/_2$ Min. später auf 107—111 mm, zeigt starke respiratorische Schwankungen.
12 29	104—108 mm.
12 30	103—108 mm. Cornealreflex erhalten.
12 31	111 mm. Cornealreflex schwächer.
12 33	104—108 mm.
12 34	90 mm. Cornealreflex sehr schwach.
12 35	71—66 mm. $^1/_2$ Min. später sogar nur noch 51 mm. Cornealreflex erloschen. $CHCl_3$ Einatmung ausgesetzt. Bldr. steigt sogleich bis 89 mm.
12 37	93—95 mm. Cornealreflex wieder da.
12 39	101—107 mm. 68 Atemzüge.
12 40	106 mm.
12 43	101—103 mm.
12 45	106—108 mm. 46 Atemzüge.
12 46	110 mm. Wiederbeginn der $CHCl_3$ Einatmung. 48 Atemzüge.
12 48	106 mm. Cornealreflex erhalten.
12 49	105—108 mm; respiratorische Schwankungen. 56 Atemzüge.
12 50	102—104 mm. Tier unruhig. Cornealreflex erhalten.
12 51	103—104 mm. 110 Atemz. Cornealreflex vorhanden.

Zeit.	Bemerkungen.
12 h 54	96—98 mm. 84 Atemzüge. Cornealreflex schwächer.
12 56	86—88 mm.
12 58	um 80 mm.
1 0	85 mm. Cornealreflex erloschen.
1 1	81—83 mm.
1 3	um 80 mm. 108 Atemzüge.
1 7	79—81 mm.
1 8	76—78 mm. 78 Atemzüge.
1 10	um 70 mm.
1 12	64—66 mm. 100 Atemzüge.
1 15	65 mm.
1 19	63 mm.
1 20	59—61 mm.
1 22	59 mm.
1 25	56 mm.
1 27	um 50 mm.
1 29	49—51 mm.
1 37	48 mm. 120 Atemzüge.
1 40	46 mm.
1 41	44—46 mm.
1 47	42—44 mm.
1 53	43 mm.
1 54	42 mm.
1 56	41 mm.
1 57	39 mm. 96 Atemzüge, teilweise unregelmässig.
2 0	41 mm.
2 3	41 mm.
2 5	39 mm.
2 9	36 mm.
2 12	34 mm. 94 Atemzüge, unregelmässig.
2 14	35 mm.
2 16	35 mm.
2 18	33 mm. 90 Atemzüge, sehr unregelmässig.
2 23	31 mm.
2 25	28 mm. 80 Atemzüge.
2 28	28 mm.
2 30	28 mm. 72 Atemzüge.
2 37	26 mm. 70 Atemzüge, sehr flach.
2 40	Atmung steht still. Exitus letalis.

Resultat des Versuches.

1) Eintritt der Narkose nach 14 Minuten bei 77,3 % des ursprünglichen Blutdruckes.

2) Exitus letalis, nachdem 2 Stunden 12 Minuten im Ganzen das Gemisch geatmet worden war.

2. Versuch.

Kaninchen, weiblich, 1795 g schwer. Normaler Blutdruck 108—110 mm. 60 Atemzüge.

Zeit.	Bemerkungen.
h	
11 16	Beginn der $CHCl_3$ Einatmung.
11 17	103—105 mm. Atmung regelmässig.
11 18	100—103 mm.
11 19	95—97 mm. Cornealreflex vorhanden.
11 20	85 mm. Cornealreflex schwach.
11 21	80 mm. Cornealreflex erloschen. Atmung bleibt fortdauernd regelmässig.
11 22	80 mm. $CHCl_3$ Einatmung ausgesetzt.
11 23	90 mm. Cornealreflex noch nicht zu erzeugen.
11 24	90—92 mm. Cornealreflex da, aber schwach.
11 25	93 mm.
11 26	93 mm.
11 27	93 mm. Cornealreflex sehr deutlich. Tier reagiert auch auf Kneifen.
11 28	93 mm. 36 Atemzüge.
11 30	93 mm. Wiederbeginn der $CHCl_3$ Einatmung.
11 31	88 mm.
11 32	85 mm.
11 33	84 mm.
11 34	83 mm. Cornealreflex erloschen.
11 35	80—82 mm; sinkt schnell.
11 36	68—70 mm. Atmung beschleunigt.
11 37	72 mm.
11 38	65 mm.
11 39	$CHCl_3$ Einatmung ausgesetzt.
11 40	80 mm. Cornealreflex nicht da.
11 42	80 mm. Cornealreflex wieder schwach vorhanden.
11 43	83 mm.
11 45	85 mm. Cornealreflex sehr deutlich.
11 48	88 mm.
11 50	88 mm.
11 52	90 mm. Wiederbeginn der $CHCl_3$ Einatmung.
11 53	88 mm.
11 54	85 mm.
11 55	82 mm.
11 56	80 mm. Cornealreflex erloschen.
11 58	77 mm.
11 59	75 mm.
12 0	72 mm; sinkt schnell.
12 1	60 mm. Atmung sehr beschleunigt.
12 2	55 mm. $CHCl_3$ Einatmung ausgesetzt.
12 3	68 mm.
12 4	72 mm. Cornealreflex nicht da.
12 5	74 mm.

Zeit.	Bemerkungen.
$12^{h}\ 6$	77 mm. Cornealreflex wieder da.
12 7	80 mm.
12 8	80 mm. Wiederbeginn der $CHCl_3$ Einatmung.
12 9	75 mm. Cornealreflex erloschen.
12 10	70—72 mm. 110 Atemzüge. In der Trachealkanüle zeigt sich eine schwach rötlich gefärbte schaumige Flüssigkeit. Auch nach Entfernung derselben mit einer Feder bleibt der dyspnoische Zustand bestehen.
12 11	66—68 mm.
12 12	58 mm.
12 13	58—60 mm.
12 14	52—54 mm.
12 15	50—52 mm.
12 16	50 mm.
12 18	46—47 mm.
12 19	41—43 mm. 110 Atemzüge.
12 20	40 mm.
12 21	38—39 mm. 110 Atemzüge.
12 23	30—32 mm.
12 24	30—32 mm. 112 Atemzüge.
12 25	30 mm.
12 26	30 mm. 112 Atemzüge.
12 28	30 mm.
12 29	30 mm.
12 30	24 mm. Atmung setzt kurze Zeit aus.
12 31	20 mm. Die Atmung setzt definitiv aus, jedoch ist der Herzschlag noch deutlich fühlbar.
12 32	0 mm. Herz steht still. Exitus letalis.

Resultat des Versuchs.

1) Eintritt der Narkose nach 5 Minuten bei 75,9 % des normalen Blutdrucks.

2) Exitus letalis, nachdem das Gemisch im Ganzen 48 Minuten (allerdings mit 3 Unterbrechungen) geatmet war.

3. Versuch.

Kaninchen, männlich, 1050 g schwer. Dieser Versuch ist insofern nicht ganz normal, als das unzweckmässig gefesselte Tier sich die Canüle aus der Carotis herausriss, was einen ziemlich beträchtlichen Blutverlust zur Folge hatte. Nachdem es gelungen war, das Gefäss zu

fassen und die Canüle wieder einzusetzen, erholte sich das Tier, sodass binnen 10 Minuten der frühere Blutdruck erreicht war. Der normale Blutdruck schwankt zwischen 110 und 130 mm. 72 Atemzüge.

Zeit.	Bemerkungen.
11 h 20	Beginn der $CHCl_3$ Einatmung. Bldr. sinkt rapide. Atmung regelmässig.
11 21	60 mm.
11 22	35 mm. Cornealreflex verschwunden. $CHCl_3$ Einatmung ausgesetzt.
11 23	50 mm.
11 24	70 mm.
11 25	65 mm.
11 26	100 mm.
11 27	110 mm.
11 28	90—86 mm.
11 29	98 mm.
11 32	80—82 mm.
11 35	um 60 mm.
11 38	70 mm.
11 39	65 mm.
11 40	62 mm.
11 45	77 mm.
11 46	75 mm.
11 48	75—72 mm.
11 50	35 mm.
11 52	30 mm.
11 53	45 mm.
11 54	40 mm.
11 55	42 mm.
11 56	37 mm.
11 57	37—38 mm. Wiederbeginn der $CHCl_3$ Einatmung. 40 Atemzüge.
11 58	30—25 mm.
11 59	29—30 mm.
12 0	30 mm. Atmung flach.
12 1	30 mm.
12 2	30 mm.
12 3	28—29 mm. 26 Atemzüge.
12 4	25 mm.
12 5	27 mm. 24 Atemzüge.
12 6	23 mm.
12 7	21—22 mm. Die Atmung steht still. Man sieht noch deutliche Pulse am Manometer.
12 8	17—18 mm. Kurz darauf steht das Herz still und der Blutdruck sinkt auf 0. Exitus letalis.

Resultat des Versuches.

1) Eintritt der Narkose nach 2 Minuten bei 29,2 % des normalen Blutdrucks.

2) Exitus letalis erfolgt, nachdem das Gemisch im Ganzen 13′ (mit nur einmaliger Unterbrechung) geatmet war.

4. Versuch.

Kaninchen, männlich, 975 g schwer. Normaler Blutdruck 108—112 mm. 56 Atemzüge.

Zeit.	Bemerkungen.
11 12	Beginn der $CHCl_3$ Einatmung.
11 13	110 mm. Atmung regelmässig.
11 14	106—103 mm.
11 15	105 mm. Cornealreflex vorhanden. 82 Atemzüge.
11 16	105—102 mm.
11 17	102—98 mm. Sehr deutliche respiratorische Schwankungen.
11 19	95—97 mm.
11 20	95—91 mm. Cornealreflex schwach.
11 21	90—93 mm. 100 Atemzüge. Nur respiratorische Schwankungen sichtbar.
11 23	90—86 mm. Cornealreflex schwach.
11 24	85—80 mm. Tier reagiert nur schwer.
11 25	80—83 mm. Cornealreflex schwach.
11 26	82—79 mm.
11 27	78—75 mm. Cornealreflex erloschen.
11 28	$CHCl_3$ Einatmung ausgesetzt.
11 29	85—90 mm. Cornealreflex wieder da.
11 30	95—92 mm. Cornealreflex lebhaft.
11 31	92—95 mm.
11 32	96—97 mm.
11 34	98—100 mm. 70 Atemzüge. Wiederbeginn der $CHCl_3$ Einatmung.
11 35	95—97 mm.
11 36	89—86 mm. Cornealreflex schwach.
11 37	78—82 mm.
11 38	78—80 mm.
11 39	75—72 mm. Cornealreflex schwach.
11 40	62—67 mm. 114 Atemzüge. Cornealreflex erloschen.
11 41	60—57 mm.
11 42	55—51 mm.
11 43	52—47 mm.
11 44	45—40 mm. 120 Atemzüge.

Zeit.	Bemerkungen.
^{h}	
11 45	42—38 mm. Nur respirat. Schwankungen sichtbar.
11 46	35—39 mm.
11 47	33—37 mm. 124 Atemzüge.
11 48	30—34 mm.
11 49	28—32 mm.
11 50	24—27 mm. 84 Atemzüge, flach.
11 51	25—27 mm. Atmung nur abdominal, sehr flach; 40 Atemzüge.
11 52	24 mm. Die Atmung steht still. Am Manometer sind deutlich pulsatorische Schwankungen des Blutdruckes zu sehen. Die Verbindung der Trachealkanüle mit den Ventilen wird unterbrochen.
11 53	25 mm. Die Atmung setzt ganz langsam wieder ein. Der Bldr. steigt sehr schnell.
11 54	40 mm.
11 55	58 mm.
11 56	58—62 mm. 76 Atemzüge.
11 57	62—65 mm.
11 58	64—67 mm.
11 59	66—68 mm.
12 0	70—72 mm. Cornealreflex schwach.
12 1	74—76 mm. Cornealreflex deutlich.
12 2	76—78 mm.
12 3	um 80 mm. 72 Atemzüge.
12 4	86—88 mm.
12 6	89 mm.
12 8	87—90 mm.
12 10	90 mm.
12 11	90 mm. Wiederbeginn der $CHCl_3$ Einatmung.
12 12	80 mm.
12 13	80 mm.
12 14	78—80 mm. Cornealreflex schwach.
12 15	78 mm. 96 Atemzüge.
12 16	Die $CHCl_3$ Einatmung wird ausgesetzt, weil sich in der Carotis ein Gerinnsel gebildet hat. Es wird die andere Carotis präpariert und mit dem Manometer verbunden.
12 41	93—95 mm. Wiederbeginn der $CHCl_3$ Einatmung.
12 42	88—92 mm. 28 Atemzüge.
12 43	70—74 mm. Cornealreflex erloschen. 24 Atemzüge.
12 44	67 mm.
12 45	55—60 mm.
12 46	52—58 mm. 48 Atemzüge.
12 47	49—54 mm.
12 48	36—44 mm. 48 Atemzüge. Starke respiratorische Schwankungen.
12 49	34—44 mm. 60 Atemzüge.
12 50	33—41 mm. Atmung unregelmässig.
12 51	22—32 mm. Atmung abdominal, 64 Atemzüge.

Zeit.	Bemerkungen.
12 52	18—27 mm. 40 Atemzüge.
12 53	17—25 mm. 16 Atemzüge.
12 54	18—20 mm. Atmung steht still. Herzschlag noch fühlbar. Pulsatorische Blutdruckschwankungen am Manometer noch sichtbar.
12 55	18 mm.
12 56	14 mm. Deutliche Pulse am Manometer.
12 57	9 mm. Ab und zu pulsatorische Schwankungen.
12 58	0—4 mm.
12 59	6—7 mm. Von Zeit zu Zeit pulsatorische Schwankungen.
1 0	1 mm. Nach kurzer Zeit hören die pulsatorischen Schwankungen auf und der Bldr. ist = 0. Exitus letalis.

Resultat des Versuches.

1) Eintritt der Narkose nach 15 Minuten bei 69,1 % des normalen Blutdruckes.

2) Exitus letalis erfolgt, nachdem das Gemisch (mit zweimaliger Unterbrechung) 58 Minuten lang im Ganzen geatmet war.

5. Versuch.

Kaninchen, männlich, 1540 g schwer. Normaler Blutdruck 115—116 mm. 160 Atemzüge.

Zeit.	Bemerkungen.
3 49	Beginn der $CHCl_3$ Einatmung.
3 50	107 mm.
3 51	107—109 mm.
3 52	107—109 mm. 66 Atemzüge.
3 53	107 mm.
3 54	107 mm. Cornealreflex vorhanden.
3 55	105—108 mm. 60 Atemzüge.
3 56	85—88 mm. Cornealreflex vorhanden.
3 57	83—87 mm. Cornealreflex abgeschwächt.
3 58	68—70 mm. Cornealreflex erloschen.
4 0	58—66 mm. $CHCl_3$ Einatmung ausgesetzt.
4 2	70—72 mm. Cornealreflex schwach.

Zeit.	Bemerkungen.
h	
4 3	90 mm. 94 Atemzüge. Cornealreflex sehr deutlich.
4 5	107—109 mm.
4 9	102—105 mm. 60 Atemzüge.
4 19	102—104 mm. 44 Atemzüge. Wiederbeginn der $CHCl_3$ Einatmung.
4 20	105 mm.
4 21	100 mm.
4 22	92—95 mm. Cornealreflex vorhanden. 56 Atemz.
4 24	73—75 mm. Cornealreflex erloschen.
4 25	55 mm.
4 26	46—48 mm.
4 27	35—37 mm. 126 Atemzüge.
4 28	32—34 mm.
4 29	29—30 mm.
4 30	26—28 mm. Atmung abdominal. Nach kurzer Zeit steht die Atmung still bei einem Blutdruck von 19 mm. Das Herz schlägt noch schwach.
4 31	14 mm. Pulsatorische Schwankungen noch sichtbar.
4 32	13 mm.
4 34	11 mm.
4 35	7 mm. Die pulsatorischen Schwankungen hören $^1/_2$ Minute später auf und der Blutdruck sinkt auf 0. Exitus letalis.

Resultat des Versuches.

1) Eintritt der Narkose nach 9 Minuten bei 59,5 % des normalen Blutdruckes.

2) Exitus letalis erfolgt, nachdem das Gemisch im Ganzen 27 Minuten (mit einmaliger Unterbrechung) geatmet war.

6. Versuch.

Kaninchen, männlich, 3050 g schwer. Normaler Blutdruck 125—128 mm. 120 Atemzüge.

Zeit.	Bemerkuugen.
h	
11 13	Beginn der $CHCl_3$ Einatmung.
11 14	124 mm.
11 15	121—122 mm. Corneal reflex vorhandeu. 132 Atemz.
11 16	121 mm.

Zeit.	Bemerkungen.
h	
11 17	123—124 mm. Cornealreflex vorhanden. 120 Atemz.
11 18	120 mm.
11 19	110 mm. 144 Atemzüge, unregelmässig.
11 20	85—88 mm. Cornealreflex schwach.
11 21	75—78 mm. Cornealreflex erloschen. 98 Atemzüge. Die $CHCl_3$ Einatmung wird ausgesetzt.
11 22	104 mm. Cornealreflex wieder da.
11 23	120—123 mm.
11 24	124 mm.
11 25	125—127 mm. 100 Atemzüge. Wiederbeginn der $CHCl_3$ Einatmung.
11 26	124 mm. 80 Atemzüge.
11 27	118—120 mm. Cornealreflex vorhanden.
11 28	113 mm.
11 29	105—107 mm.
11 30	85—87 mm. 112 Atemzüge. Cornealreflex erloschen.
11 31	80 mm.
11 33	76—78 mm.
11 34	74—76 mm. 144 Atemzüge.
11 35	75 mm.
11 37	70—71 mm. 136 Atemzüge.
11 39	59—62 mm. 140 Atemzüge.
11 40	53—55 mm.
11 41	49—51 mm.
11 42	46—48 mm. 152 Atemzüge.
11 43	43—45 mm.
11 44	42—43 mm.
11 45	42—43 mm. 148 Atemzüge.
11 46	40—41 mm.
11 47	37—39 mm. 160 Atemzüge.
11 48	37—38 mm.
11 49	36—37 mm.
11 50	36 mm. 156 Atemzüge.
11 51	35—36 mm.
11 53	34—35 mm.
11 55	34—35 mm. 148 Atemzüge.
11 57	32—33 mm.
11 59	32 mm.
12 0	31 mm.
12 1	30 mm.
12 2	30 mm. 124 Atemzüge.
12 3	30 mm.
12 5	30—31 mm. 128 Atemzüge.
12 7	30 mm.
12 8	30 mm. 142 Atemzüge.
12 9	30—31 mm.
12 11	27—28 mm. 120 Atemzüge.
12 13	27—28 mm.
12 14	26 -27 mm.

Zeit.	Bemerkungen.
h	
12 15	24—25 mm. 104 Atemzüge.
12 17	24—25 mm. 96 Atemzüge.
12 18	23—24 mm.
12 20	22—23 mm. 104 Atemzüge.
12 21	21—22 mm. 92 Atemzüge.
12 22	20—21 mm.
12 23	19—20 mm. 88 Atemzüge.
12 24	19—20 mm.
12 25	17—18 mm. 92 Atemzüge.
12 26	17—18 mm. Atmung steht still.
12 27	10—11 mm. Herz schlägt noch.
12 28	0 mm. Herz steht still. Exitus letalis.

Resultat des Versuches.

1) Eintritt der Narkose nach 8 Minuten bei 60,3 % des normalen Blutdruckes.

2) Exitus letalis erfolgt, nachdem das Gemisch 1 Stunde und 11 Minuten (mit einmaliger Unterbrechung) im Ganzen geatmet war.

B. Versuche mit Aether.

1. Versuch.

Kaninchen, weiblich, 1090 g schwer. Normaler Blutdruck 105—110 mm. 44 Atemzüge.

Zeit.	Bemerkungen.
h	
11 22	Beginn der Aether-Einatmung. Bldr. steigt sogleich auf 118—120 mm.
11 23	105—107 mm. 40 Atemzüge.
11 24	95—96 mm. Cornealreflex vorhanden.
11 25	90 mm. 40 Atemzüge.
11 26	90—92 mm.
11 27	90—92 mm. 52 Atemzüge.
11 28	93—95 mm. Cornealreflex vorhanden.

Zeit.	Bemerkungen.
11 30	94 mm. 48 Atemzüge.
11 32	95—97 mm. 48 Atemzüge.
11 33	95—98 mm. Cornealreflex vorhanden.
11 35	92—94 mm. 44 Atemzüge.
11 37	92—93 mm. Cornealreflex schwächer.
11 38	95 mm. 48 Atemzüge.
11 40	95—97 mm.
11 41	96—98 mm. 52 Atemzüge.
11 43	96—98 mm. Cornealreflex erloschen.
11 45	98—100 mm. 60 Atemzüge.
11 47	100 mm.
11 49	96—98 mm. 64 Atemzüge.
11 51	96—97 mm.
11 53	96—97 mm.
11 55	96—97 mm.
11 56	96—97 mm. 60 Atemzüge.
11 58	95—97 mm.
12 0	95—97 mm.
12 2	96—97 mm.
12 3	95 mm.
12 5	93—94 mm.
12 6	89—91 mm.
12 7	88—89 mm.
12 8	88—89 mm. 76 Atemzüge.
12 9	83 mm. 68 Atemzüge.
12 10	83—84 mm.
12 12	82—83 mm.
12 14	80—81 mm. 68 Atemzüge.
12 15	78—80 mm.
12 17	78—79 mm. 60 Atemzüge.
11 20	76—78 mm. 64 Atemzüge.
12 22	75—77 mm.
12 23	74—75 mm. 60 Atemzüge.
12 25	70—73 mm.
12 27	70—72 mm.
12 29	70—73 mm.
12 30	69—71 mm.
12 31	68—69 mm. 54 Atemzüge.
12 33	66—68 mm.
12 35	65—67 mm.
12 36	63—65 mm. 56 Atemzüge.
12 38	63—65 mm.
12 40	62—64 mm. 52 Atemzüge.
12 43	62—64 mm. 52 Atemzüge.
12 45	58—60 mm.
12 46	57—59 mm. 52 Atemzüge.
12 48	56—58 mm.
12 49	54—56 mm. 52 Atemzüge.
12 52	52—54 mm. 56 Atemzüge.

Zeit.	Bemerkungen.
h 12 54	52—54 mm.
12 56	51—53 mm.
12 59	48—50 mm. 60 Atemzüge.
1 0	48 mm. Die Atmung steht still, das Herz schlägt noch. Der Blutdruck siukt sehr schnell, beträgt $^1/_2$ Minute später noch 28 mm und ist kurz darauf = 0. Exitus letalis.

Resultat des Versuches.

1) Eintritt der Narkose nach 21 Minuten bei 89,8 % des normalen Blutdruckes.

2) Exitus letalis nach 1 Stunde 38 Minuten.

2. Versuch.

Kaninchen, männlich, 2420 g schwer. Normaler Blutdruck 110 mm. 48 Atemzüge.

Zeit.	Bemerkungen.
h 3 47	Beginn der Aether-Einatmung. Blutdruck steigt sogleich auf 116—118 mm.
3 48	116—118 mm.
3 49	110 mm.
3 50	107—109 mm. Cornealreflex erhalten.
3 51	117—119 mm. 48 Atemzüge.
3 52	117—119 mm.
3 53	115 mm. Cornealreflex erhalten.
3 55	93 mm. 48 Atemzüge.
3 57	85—87 mm. Cornealreflex erhalten.
3 58	82—84 mm. 44 Atemzüge.
3 59	87—88 mm. Cornealreflex erhalten.
4 0	82—84 mm. 40 Atemzüge.
4 1	84—85 mm. Coruealreflex schwach.
4 2	81—83 mm. 44 Atemzüge. Cornealreflex erloschen.
4 4	82—84 mm. 44 Atemzüge.
4 6	83—85 mm.
4 9	82—84 mm. 44 Atemzüge.
4 10	81—83 mm.
4 12	81—82 mm. 44 Atemzüge.
4 14	80—81 mm.
4 16	80—81 mm. 44 Atemzüge.

Zeit.	Bemerkungen.
h	
4 18	78—80 mm.
4 21	77—80 mm. 44 Atemzüge.
4 23	76—78 mm.
4 25	77—79 mm.
4 27	81—83 mm. 40 Atemzüge.
4 30	82—84 mm.
4 33	81—83 mm. 60 Atemzüge.
4 35	78—81 mm. 60 Atemzüge.
4 37	77—79 mm. 60 Atemzüge.
4 39	75—77 mm.
4 40	74—75 mm. 60 Atemzüge.
4 41	71—73 mm.
4 43	72—74 mm. 60 Atemzüge.
4 44	70—71 mm.
4 46	67—69 mm. 60 Atemzüge.
4 48	66—68 mm.
4 49	64—66 mm.
4 51	63—65 mm.
4 53	64—66 mm.
4 57	61—63 mm. 56 Atemzüge.
5 0	60—62 mm. 58 Atemzüge.
5 2	60—61 mm.
5 5	61—63 mm.
5 7	60—62 mm. 60 Atemzüge.
5 10	60—61 mm.
5 13	59—60 mm.
5 16	58—59 mm. 60 Atemzüge.
5 18	58—59 mm. 56 Atemzüge.
5 22	58—59 mm.
5 23	57—58 mm. 60 Atemzüge.
5 25	57—58 mm.
5 28	57—58 mm.
5 30	57—58 mm. 64 Atemzüge.
5 33	57—58 mm. 60 Atemzüge.
5 37	57—58 mm. 60 Atemzüge.
5 40	57—58 mm.
5 42	56—57 mm. 60 Atemzüge.
5 44	56—57 mm.
5 48	56—57 mm. 60 Atemzüge.
5 50	56—57 mm.
5 53	55—56 mm. 56 Atemzüge.
5 56	55—56 mm.
5 59	55—56 mm. 52 Atemzüge.
6 3	55—56 mm. 56 Atemzüge.
6 8	55—56 mm.
6 10	55—56 mm. 52 Atemzüge.
6 11	Die Beobachtungeu werden unterbrochen, um ein Gerinnsel aus der Kanüle zu entfernen.
6 27	50—51 mm. 44 Atemzüge.

Zeit.	Bemerkungen.
h 6 30	50—51 mm.
6 34	50—51 mm. 44 Atemzüge.
6 36	48—49 mm. 40 Atemzüge.
6 37	47—48 mm. 40 Atemzüge.
6 39	47 mm.
6 41	46 mm.
6 42	46 mm. 38 Atemzüge.
6 43	43 mm.
6 45	40 mm. $^1/_2$ Minute später steht die Atmung still bei einem Blutdruck von 36 mm. Am Manometer noch pulsatorische Schwankungen. Bldr. sinkt rapide.
6 46	0 mm. Exitus letalis.

Resultat des Versuches.

1) Eintritt der Narkose nach 15 Minuten bei 74,6 % des normalen Blutdrucks..

2) Exitus letalis nach 2 Stunden 59 Minuten.

3. Versuch.

Kaninchen, weiblich, 1450 g schwer. Normaler Blutdruck 105—108 mm. 36 Atemzüge.

Zeit.	Bemerkungen.
h 11 16	Beginn der Aether-Einatmung. Der Bldr. fällt auf 104—105 mm, steigt dann aber auf 111—113 mm.
11 17	101—103 mm.
11 18	100—102 mm. 48 Atemzüge.
11 19	97—99 mm. Cornealreflex vorhanden.
11 20	95—97 mm. 48 Atemzüge.
11 21	97—98 mm. 52 Atemzüge.
11 22	96—98 mm. Cornealreflex vorhanden.
11 25	96—98 mm. 52 Atemzüge. Cornealreflex vorhanden.
11 27	96—97 mm. 52 Atemzüge.
11 28	93—95 mm. Cornealreflex vorhanden.
11 30	90—92 mm. Cornealreflex vorhanden.
11 31	92—94 mm. 56 Atemzüge.
11 33	93—94 mm. Cornealreflex vorhanden.
11 35	89—90 mm.
11 37	90—91 mm. Cornealreflex schwach.
11 40	89—90 mm. 72 Atemzüge. Cornealreflex erloschen.

Zeit.	Bemerkungen.
h	
11 42	89 mm.
11 45	87—89 mm. 72 Atemzüge.
11 47	86—88 mm.
11 50	86—87 mm. 72 Atemzüge.
11 52	84—85 mm.
11 55	82—84 mm. 72 Atemzüge.
11 57	82—83 mm.
11 59	81—82 mm. 76 Atemzüge.
12 3	79—80 mm. 80 Atemzüge.
12 5	79—80 mm.
12 7	77—78 mm. 82 Atemzüge.
12 9	76—77 mm. 80 Atemzüge.
12 11	78—80 mm. 88 Atemzüge.
12 13	78 mm.
12 15	77—78 mm. 86 Atemzüge.
12 19	76—77 mm. 84 Atemzüge.
12 23	77—78 mm. 82 Atemzüge.
12 27	76—77 mm. 82 Atemzüge.
12 30	72—73 mm.
12 32	71—72 mm.
12 34	71—72 mm. 76 Atemzüge.
12 35	66—68 mm.
12 36	63—64 mm. 72 Atemzüge.
12 38	62—63 mm.
12 40	62—63 mm. 68 Atemzüge.
12 41	60—62 mm.
12 42	58—60 mm.
12 43	57—58 mm. 64 Atemzüge.
12 44	55—56 mm. 62 Atemzüge.
12 45	52—53 mm.
12 46	48—50 mm. 58 Atemzüge.
12 47	47—48 mm.
12 48	46—48 mm. Die Atmung wird auffallend langsamer. Nach $^1/_4$ Minute steht sie still bei einem Blutdruck von 45 mm. Das Herz schlägt noch, Pulse am Manometer sichtbar.
12 49	25 mm.
12 50	10 mm. Deutliche pulsatorische Schwankungen.
12 51	0 mm. Exitus letalis.

Resultat des Versuches.

1) Eintritt der Narkose nach 24 Minuten bei 84,9 % des normalen Blutdrucks.

2) Exitus letalis nach 1 Stunde 35 Minuten.

4. Versuch.

Kaninchen, weiblich, 1110 g schwer. Normaler Blutdruck 107—108 mm. 66 Atemzüge.

Zeit.	Bemerkungen.
h	
2 8	Beginn der Aether-Einatmung.
2 9	110—113 mm. 96 Atemzüge.
2 10	110—111 mm. Cornealreflex vorhanden.
2 12	110—111 mm. 96 Atemzüge.
2 15	106—108 mm. Cornealreflex vorhanden.
2 17	106—108 mm. 96 Atemzüge.
2 19	104—105 mm. Cornealreflex vorhanden.
2 21	105—106 mm. 92 Atemzüge.
2 23	103—105 mm. 88 Atemz. Cornealreflex vorhanden.
2 24	102—104 mm. 80 Atemzüge.
2 25	103—104 mm. Cornealreflex schwach.
2 27	104—105 mm. 78 Atemzüge.
2 29	98—99 mm. Cornealreflex erloschen.
2 30	98—99 mm.
2 32	97—98 mm. 92 Atemzüge.
2 35	93—95 mm. 96 Atemzüge.
2 36	97—98 mm. 92 Atemzüge.
2 38	114 mm. 120 Atemzüge. Dyspnoe infolge mangelhafter Füllung des Reservoirs.
2 40	114—115 mm. 120 Atemzüge.
2 42	102—103 mm.
2 43	96—97 mm. 108 Atemzüge.
2 45	95—96 mm. 104 Atemzüge.
2 48	93—94 mm.
2 50	91—92 mm. 100 Atemzüge.
2 52	90—91 mm. 100 Atemzüge.
2 54	88—90 mm. 98 Atemzüge.
2 56	86—88 mm. 100 Atemzüge.
2 58	86—87 mm.
3 1	84—85 mm. 104 Atemzüge.
3 3	84—85 mm. 92 Atemzüge.
3 6	83—84 mm. 92 Atemzüge.
3 8	84—85 mm.
3 10	82—84 mm.
3 11	80—82 mm. 92 Atemzüge.
3 12	78—80 mm.
3 13	77—79 mm.
3 16	76—78 mm. 88 Atemzüge.
3 18	75—77 mm. 88 Atemzüge.
3 20	73—75 mm.
3 22	70—73 mm. 84 Atemzüge.
3 25	70—72 mm. 80 Atemzüge.
3 27	69—71 mm. 76 Atemzüge.
3 30	62—63 mm. 72 Atemzüge.
3 31	61—62 mm.

Zeit.	Bemerkungen.
h	
3 32	59—60 mm.
3 37	56—57 mm. 42 Atemzüge.
3 39	53 mm.
3 40	47 mm. Die Atmung steht still, das Herz pulsiert noch. Bldr. sinkt schnell mit deutlichen pulsatorischen Schwankungen.
3 41	26 mm.
3 42	16 mm. Von Zeit zu Zeit Pulse.
3 43	0 mm. Exitus letalis.

Resultat des Versuches.

1) Eintritt der Narkose nach 21 Minuten bei 91,7 % des normalen Blutdruckes.

2) Exitus letalis nach 1 Stunde 35 Minuten.

5. Versuch.

Kaninchen, männlich, 1080 g schwer. Normaler Blutdruck 95—96 mm. 75 Atemzüge.

Zeit.	Bemerkungen.
h	
4 17	Beginn der Aether-Einatmung. Bldr. steigt vorübergehend auf 105—110 mm.
4 18	100—103 mm. 48 Atemzüge.
4 19	95—97 mm. Cornealreflex vorhanden.
4 20	91—92 mm. 48 Atemzüge.
4 22	80 mm. Cornealreflex vorhandeu.
4 23	78 mm. Cornealreflex schwächer. 60 Atemzüge.
4 25	77—78 mm. Cornealreflex verschwundeu.
4 26	71 mm. 72 Atemzüge.
4 28	70—71 mm. 80 Atemzüge.
4 29	68—69 mm.
4 30	68—69 mm. 76 Atemzüge.
4 32	66—67 mm. 72 Atemzüge.
4 34	65—66 mm. 76 Atemzüge.
4 35	67—68 mm.
4 37	70 mm. 80 Atemzüge.
4 39	68—69 mm. 88 Atemzüge.
4 40	68—69 mm.
4 42	80—81 mm. 88 Atemzüge.
4 44	88—90 mm. 84 Atemzüge.
4 47	87—88 mm.

Zeit.	Bemerkungen.
h	
4 49	83—84 mm. 80 Atemzüge.
4 50	81—83 mm.
4 52	81—82 mm. 76 Atemzüge.
4 54	80—81 mm. 76 Atemzüge.
4 56	79—80 mm. 72 Atemzüge.
4 58	79—80 mm.
5 0	78—79 mm.
5 3	78—79 mm. 72 Atemzüge.
5 5	78—79 mm.
5 7	77—78 mm. 68 Atemzüge.
5 9	77—78 mm. 68 Atemzüge.
5 10	76—77 mm.
5 12	76—77 mm.
5 14	75—76 mm. 66 Atemzüge.
5 15	73—74 mm.
5 17	73—74 mm. 60 Atemzüge.
5 20	72—73 mm.
5 22	70—72 mm. 56 Atemzüge.
5 23	70—71 mm.
5 25	68—69 mm. 52 Atemzüge.
5 27	65—66 mm.
5 28	64—65 mm. 52 Atemzüge, flach.
5 29	61 mm. 48 Atemzüge.
5 30	43 mm. Die Atmung steht still, das Herz pulsiert noch. Bldr. sinkt mit deutlichen pulsatorischen Schwankungen am Manometer.
5 31	19 mm. Von Zeit zu Zeit Pulse.
5 32	0 mm. Exitus letalis.

Resultat des Versuches.

1) Eintritt der Narkose nach 8 Minuten bei 81,3 % des normalen Blutdruckes.

2) Exitus letalis nach 1 Stunde 15 Minuten.

6. Versuch.

Kaninchen, männlich, 2300 g schwer. Normaler Blutdruck 109—111 mm. 80 Atemzüge.

Zeit.	Bemerkungen.
h	
12 2	Beginn der Aether-Einatmung.
12 3	110—111 mm.
12 4	109—110 mm. 72 Atemzüge.
12 5	110 mm. Cornealreflex erhalten.
12 6	112—114 mm. 64 Atemzüge.
12 8	112 mm.
12 9	108 mm. 76 Atemzüge.
12 10	105—106 mm. 72 Atemzüge. Cornealreflex erhalten.
12 11	108—109 mm. 68 Atemzüge.
12 13	111—112 mm. 72 Atemzüge.
12 15	105—107 mm. Cornealreflex erhalten.
12 19	110—111 mm.
12 20	104—105 mm. Cornealreflex schwächer.
12 21	106—107 mm. 76 Atemzüge.
12 22	108—109 mm. Cornealreflex schwach.
12 24	104—105 mm. 88 Atemzüge.
12 25	102—103 mm. Cornealreflex erloschen.
12 27	100—101 mm. 96 Atemzüge.
12 28	104 mm. 104 Atemzüge.
12 31	101—102 mm. 104 Atemzüge.
12 32	99—101 mm.
12 34	94—95 mm.
12 35	88—89 mm. 112 Atemzüge.
12 37	87—88 mm. 108 Atemzüge.
12 39	85—86 mm.
12 41	84—85 mm.
12 44	85—86 mm. 104 Atemzüge.
12 48	84—85 mm. 104 Atemzüge.
12 52	84—85 mm. 104 Atemzüge.
12 53	82—83 mm.
12 54	82—83 mm.
12 56	81—82 mm. 96 Atemzüge.
12 57	81—82 mm.
12 59	79—80 mm. 96 Atemzüge.
1 0	78—79 mm.
1 2	77—78 mm. 96 Atemzüge.
1 4	76—77 mm. 96 Atemzüge.
1 6	75—76 mm.
1 8	74—75 mm.
1 9	72—73 mm. 96 Atemzüge.
1 11	72—73 mm.
1 13	71—72 mm.
1 14	70—71 mm. 88 Atemzüge.

Zeit.	Bemerkungen.
h	
1 15	69—70 mm.
1 17	68—69 mm. 88 Atemzüge.
1 19	67—68 mm. 88 Atemzüge.
1 21	62—63 mm. 88 Atemzüge.
1 23	60—61 mm.
1 25	58—59 mm. 88 Atemzüge.
1 27	57—58 mm. 88 Atemzüge.
1 28	56—57 mm.
1 29	56—57 mm. 88 Atemzüge.
1 31	56—57 mm.
1 32	55—56 mm.
1 33	55—56 mm.
1 34	54—55 mm.
1 36	53—54 mm. 84 Atemzüge.
1 37	52—53 mm.
1 39	52—53 mm. 84 Atemzüge.
1 40	51—52 mm. 84 Atemzüge.
1 41	51 mm.
1 42	48—49 mm.
1 43	41—42 mm. 84 Atemzüge, sehr flach.
1 47	40—41 mm. Atmung wird langsamer und flacher.
1 48	37 mm. Atmung steht still. Das Herz schlägt noch. Pulsatorische Schwankungen am Manometer.
1 50	0 mm. Exitus letalis.

Resultat des Versuches.

1) Eintritt der Narkose nach 23 Minuten bei 93,6 % des normalen Blutdruckes.

2) Exitus letalis nach 1 Stunde 48 Minuten.

Bevor wir auf die allgemeine Besprechung der Versuchsergebnisse eingehen, möge der wegen des Blutverlustes bereits als irregulär bezeichnete 3. Chloroformversuch kurz erörtert werden. Der Versuch begann zwar trotz des Blutverlustes mit einem für Kaninchen durchaus normalen Blutdruck, aber sehr viel rascher als bei den anderen Tieren brachte das Chloroform den Corneal- und Lidreflex zum Schwinden und der Abfall des Blutdruckes erfolgte nach 2 Minuten schon auf 29,2 % seines ursprüng-

lichen Betrages, sodass man gerade aus diesem Versuche besonders deutlich sehen kann, wie deletär das Chloroform auf einen durch Blutverlust geschwächten Organismus wirkt. Auch die Wiedererholung nach dem Aussetzen der $CHCl_3$ Einatmung erfolgte im Gegensatz zu den anderen Tieren so unvollständig, dass auch die schädliche Nachwirkung des Chloroforms unverkennbar ist. Es wäre sicherlich eine sehr interessante Aufgabe, bei Tieren, die bekannte Blutverluste (ausgedrückt in Prozenten ihres Körpergewichtes) erlitten haben, die Einwirkungen des Chloroforms und Aethers durch genaue Blutdruckmessungen zu vergleichen.

Die klinische Erfahrung der Geburtshelfer, welche bei stark ausgebluteten Frauen den Aether dem Chloroform zur Narkose vorziehen, lässt uns vermuten, dass die Messung des Blutdruckes im Tierexperiment wohl auch zu Gunsten des Aethers ausfallen dürfte.

Die Atemfrequenz zeigte bei sämtlichen Versuchen kein regelmässiges Verhalten, sie schwankte gelegentlich auf- und abwärts ohne äusserlich sichtbaren Grund, was besonders bei den Chloroformversuchen hervortrat. Wenn die Atemthätigkeit sich zu verschlechtern begann, so war die Frequenz meist noch nicht erheblich vermindert, wohl aber war das Volumen der einzelnen Atemzüge geringer geworden. Zugleich verschwand die kostale Atmung, sodass nur die abdominale übrigblieb, welche allmählich an Ausgiebigkeit, aber nur wenig an Frequenz einbüsste. Aus allen meinen Versuchen geht hervor, dass bei Anwendung der „optimalen“, dosierten Gemische der Atemstillstand stets wenige Minuten vor dem Herzstillstand erfolgte. Jedoch ist sicherlich nicht die Atemlähmung die einzige Todesursache, denn wie uns das Verhalten des Blutdrucks lehrt, entwickelt sich die vasomo-

torische Lähmung ziemlich gleichmässig mit der Intensitätsabnahme der einzelnen Atemzüge.

Die für die Praxis der Narkose so wichtige Frage, um derentwillen ich die zwölf Kaninchenversuche mit exakt dosierten Gemischen anstellte, lässt sich nun dahin beantworten, dass durchschnittlich beim Chloroform das Verschwinden des Cornealreflexes früher erfolgte als beim Aether, dass aber der Blutdruck beim Erlöschen des Cornealreflexes bei den Aethernarkosen meist weniger tief herunter gegangen war als bei den Chloroformnarkosen. Dieses langsamere Absinken des Blutdruckes ist auch sicherlich der Grund, dass die mit Aether narkotisierten Tiere länger aushielten. Ich vermute, dass das spätere Verschwinden des Cornealreflexes bei der Aethernarkose bedingt ist von der grösseren Löslichkeit des Aethers in wässerigen Flüssigkeiten, dementsprechend auch im Blutplasma und in den Gewebssäften. Während sich Chloroform im Verhältnis von 0,7 Gewichtsprozent in Wasser löst, nehmen 10 Teile Wasser 1 Teil Aether auf, was einer Löslichkeit von 10 % entspricht. Wegen dieses Umstandes ist mehr Zeit nötig, bis die Sättigung des Organismus mit den Aetherdämpfen das Gleichgewicht (im physikalisch-chemischen Sinne) erreicht hat mit dem Partiardruck des Aetherdampfes in der Einatmungsluft.

Zum Zwecke einer besseren Uebersicht stelle ich die Versuchsergebnisse nochmals tabellarisch zusammen.

Chloroformversuche I—VI.

No.	Abfall in % des ursprünglichen Blutdruckes.	Zeit bis zum Verschwinden d. Cornealreflexes.	Gesamtdauer der Einatmung bis z. Eintritt d. Todes.
I.	77,3	14^m	2^h 12^m
II.	75,9	5	48
III*).	29,2	2	13
IV.	69,1	15	58
V.	59,5	9	27
VI.	60,3	8	1 11

*) Vergleiche Bemerkungen auf S. 37 u. 38.

Aetherversuche VII—XII.

No.	Abfall in % des ursprünglichen Blutdruckes.	Zeit bis zum Verschwinden d. Cornealreflexes.	Gesamtdauer der Einatmung bis z. Eintritt d. Todes.
VII.	89,8	21^{m}	1^{h} 38^{m}
VIII.	74,6	15	2 59
IX.	84,9	24	1 35
X.	91,7	21	1 35
XI.	81,3	8	1 15
XII.	93,6	23	1 48

Wie aus den vorstehenden Tabellen zu ersehen ist, musste die optimale Konzentration des Aethers meist erheblich länger geatmet werden als diejenige des Chloroforms, aber dafür war auch der Blutdruck bedeutend weniger gesunken als beim Chloroform. Immerhin kommen hie und da sehr günstige Chloroformnarkosen vor, bei denen der Abfall des Blutdruckes eher noch etwas geringer ist als bei der ungünstigsten Aethernarkose; so sehr ausgeprägt, wie man nach den Darstellungen in den Lehrbüchern glauben sollte, ist der Unterschied zwar nicht, aber er ist deutlich und ausgesprochen zu Gunsten des Aethers, sodass sich auch in diesem speziellen Falle die allgemeine Aufstellung von Schmiedeberg in dessen „Grundriss der Arzneimittellehre“ als zutreffend erweist: „Weit weniger als namentlich die gechlorten Substanzen wirken die halogenfreien Verbindungen lähmend auf Herz und Gefässe und bedingen deshalb nicht so grosse Gefahren wie jene“.

Zum Schlusse sage ich Herrn Prof. Dr. Dreser für die Anregung zu vorstehenden Untersuchungen und seine Hilfe bei deren Ausführung, sowie Herrn Geheimrat Marmé für die gütige Ueberlassung der Institutsmittel auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank.

23361